



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

Eschenpollenallergie: zuverlässiger Nachweis der Sensibilisierung durch IgE gegen Ole e 1

Imhof, Konrad ; Probst, Elisabeth ; Seifert, Burkhardt ; Regenass, Stephan ; Schmid-Grendelmeier, Peter

DOI: <https://doi.org/10.1007/s15007-014-0553-5>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-112887>

Journal Article

Originally published at:

Imhof, Konrad; Probst, Elisabeth; Seifert, Burkhardt; Regenass, Stephan; Schmid-Grendelmeier, Peter (2014). Eschenpollenallergie: zuverlässiger Nachweis der Sensibilisierung durch IgE gegen Ole e 1. *Allergo Journal*, 23(3):18-23.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s15007-014-0553-5>

Eschenpollenallergie

Zuverlässiger Nachweis der Sensibilisierung gegen Eschenpollen durch IgE gegen Ole e 1

KONRAD IMHOF^{1,2}, ELISABETH PROBST³, BURKHARDT SEIFERT⁴, STEPHAN REGENASS³, PETER SCHMID-GRENDELMEIER¹

¹Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Schweiz; ²Airport Medical Center, Zürich-Flughafen, Schweiz; ³Institut für klinische Immunologie, Universitätsspital Zürich, Schweiz; ⁴Abteilung für Biostatistik, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich, Schweiz

Ash pollinosis – IgE-mediated sensitization against Ole e 1 in comparison to IgE against ash pollen

Schlüsselwörter
Betulaceae –
Eschenpollen –
Ole e 1 – Olivenpollen

Key words
betulaceae – ash
pollen – Ole e 1 –
olive pollen –

Zusammenfassung

Hintergrund: Eschenpollenallergien spielen in unseren Breitengraden neben Allergien gegen Hasel, Birke und Erle eine nicht zu unterschätzende Rolle. Lange Zeit wurden Allergien auf Eschenpollen nicht routinemäßig untersucht und ihre Bedeutung wurde wohl auch teilweise unterschätzt, zumal die Blütezeit der Eschen weitgehend mit derjenigen von Birken zusammenfällt. Aufgrund hoher Kreuzreaktivität zwischen den Allergenen der botanisch verwandten Eschen und Oliven wurde postuliert, dass das Hauptallergen von Olivenpollen, Ole e 1, sich auch für den Nachweis einer Eschenpollensensibilisierung eignet.

Methoden: In einer retrospektiven Studie wurden 183 Pollenallergiker aus dem Raum Zürich untersucht. Neben der klassischen Klinik und einem positiven Pricktest wurden die ImmunoCAP®-Werte von Ole e 1 (t224) und Eschenpollen (t25) miteinander

und zusätzlich mit denen der Birkenpollenallergene (Bet v 1, Bet v 2/v 4) verglichen.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass es eine signifikante Korrelation gerade zwischen IgE, Ole e 1 und Esche, aber auch zwischen Ole e 1 und dem Pricktest mit Eschenpollen gibt. Grund dafür ist wohl einerseits die Kreuzreaktivität zwischen den Hauptallergenen von Eschen- und Olivenpollen. Zudem scheint das Allergen Ole e 1 in hohem Maß für die bei Eschen-/Olivenpollen gefundene Sensibilisierung respektive klinischen Beschwerden verantwortlich zu sein.

Schlussfolgerung: Für die Erfassung einer Eschenpollenallergie scheint es daher gerechtfertigt zu sein, ausschließlich IgE gegen Ole e 1 zu bestimmen. Diese Beobachtung lässt zudem zumindest auch vermuten, dass möglicherweise zur spezifischen Immuntherapie bei Eschenpollenallergie alternativ Olivenpollenextrakte verwendet werden können.

Summary

Background: Ash pollen allergy is next to hazel, alder and birch a relevant cause of hay fever in spring. Due to a pollination time quite similar with birch pollen, ash pollen might be underestimated in their clinical relevance. Ash pollen sensitization is even often not investigated routinely. Ash pollen extracts are yet not well standardized and diagnosis is therefore sometimes unreliable. Olive pollen are strongly cross-reactive with ash pollen and are seemingly better standardized. Thus the main allergen of Olive pollen, Ole e 1, has been suggested as a reliable alternative to detect ash pollen sensitization.

Methods: We wanted to determine to what extent specific IgE against Ole e 1 in patients with ash pollen allergy is of relevance. Therefore we enclosed in

Verwendete Abkürzungen

Bet v	Betula verrucosa
CAP	Capacity, ImmunoCAP®
EP	Eschenpollen
Fra e	Fraxinus excelsior
HMW	High molecular weight
IgE	Immunglobulin E
IHRP	In-house reference preparation
Ole e	Olea europaea
NaCl	Natriumchlorid
NPT	Nasaler Provokationstest
SIT	Spezifische Immuntherapie

Eingang/Submitted
19. Juli 2013
Annahme/Accepted
23. September 2013

a retrospective study 183 persons with ash pollen allergy with typical symptoms in March/April and positive skin prick test specific IgE against Ole e 1 (t224) and ash pollen (t25) and various birch allergens (Bet v 1, Bet v 2/v 4).

Results: A significant correlation was namely found between specific IgE against Ole e 1 and ash pollen, but also to a slightly smaller level between IgE against Ole e 1 and skin prick test with ash pollen, the latter even higher than IgE and skin prick test both with

ash pollen. No relevant correlation was found with birch pollen allergens demonstrating the very limited cross-reactivity between ash and birch pollen.

Conclusion: It seems to be appropriate to determine specific IgE against Ole e 1 instead of IgE against ash pollen to detect persons with ash pollen allergy. Our findings may also support the idea of using possibly better standardized or more widely available olive pollen extracts instead of ash pollen extract for allergen-specific immunotherapy.

Einleitung

Die Pollinosis ist in unseren Breitengraden die häufigste allergische Erkrankung. Ihre Prävalenz nimmt zu und beträgt 12 bis 20 % [1]. Neben Gräser- und Kräuterpollen sind vor allem Baumpollen für Pollenallergien verantwortlich. Dabei sind insbesondere Pollen von buchenartigen Gewächsen, allen voran von Birken, aber auch von Erlen und Hasel, bekannte Auslöser von Frühjahrspollinosen. Verschiedene Untersuchungen in den letzten Jahren weisen aber auf eine nicht zu unterschätzende Bedeutung von Eschenpollen bei der Frühjahrspollinose hin. Studien aus Frankreich und Italien gehen davon aus, dass 18 bis 34 % der Pollinosen auf die Esche zurückzuführen sind [1, 2].

Die gemeine europäische Esche (*Fraxinus excelsior*) ist ein Hochstammbaum, dessen Pollen vor allem windverbreitet werden. Die Verbreitung der Esche beschränkt sich auf die gemäßigten mitteleuropäischen Zonen meist nördlich der Alpen sowie Südsandinavien [2]. Dementsprechend kommen die meisten Studien zu Eschenpollen aus Spanien, Frankreich (Elsass), der Schweiz und Österreich. Eschenpollen wurden lange Zeit nicht routinemäßig mituntersucht – zum einen wegen der meist parallelen Blütezeit, zum anderen wegen der Kreuzreaktivität mit den Bäumen aus der Familie der *Betulaceae* [3, 4]. Erst in den letzten Jahren wurde die Bedeutung der Eschenpollenallergie erkannt [5]. Gründe dafür sind die nur partielle Kreuzreaktivität zu den *Betulaceae* und der Nachweis, dass – insbesondere in der Schweiz – die vermehrte Luftbelastung mit Eschenpollen zu einer zunehmenden Sensibilisierung und auch vermehrten Anzahl monovalenter Eschenpollenallergiker geführt hat [6].

Eschen (*Fraxinus excelsior*) gehören phylogenetisch zur Familie der Ölbaumgewächse (*Oleaceae*), die vor allem im Mittelmeerraum weit verbreitet sind und dort große Bedeutung haben. Zu den *Oleaceae* gehören aber auch der gemeine Liguster (*Ligustrum vulgare*), Fliederarten (*Syringa spp.*), die Forsythien (*Forsythia spp.*) und der Jasmin (*Jasminus spp.*). Verschiedene Studien belegen die hohe Kreuzreaktivität innerhalb dieser Familie [2, 7, 8]. Zwi-

schen den Pflanzenfamilien der *Betulaceae* und den *Oleaceae* besteht aber eine nur teilweise Kreuzreaktivität, wie Zürcher Studien belegt haben [9]. Als Hauptmarkerallergen der *Oleaceae* gilt das Ole e 1, ein Glykoprotein mit einer Sequenz von 145 Aminosäuren, während für die *Betulaceae* das Bet v 1 als Leitallergen gilt [10].

Mehrere Eschenpollenallergene wurden bisher nachgewiesen. Hauptallergen ist das Fra e 1, ebenfalls ein Glykoprotein, das aufgrund der hohen sequenziellen Übereinstimmung mit dem Ole e 1 eine sehr hohe Kreuzreaktivität mit diesem aufweist [11]. Deshalb wird das Ole e 1 nicht nur für die Ölbaumgewächse, sondern auch für die Eschenpollen als Markerallergen angesehen [7].

Konventionelle Pollenextrakte enthalten Mischungen allergener Komponenten und auch unerwünschte Produkte [12]. Eine genaue Bestimmung dieser Komponenten ist aufgrund der sehr niedrigen Konzentrationen, der großen Variabilität und der bisher fehlenden Standardisierung sehr schwierig und aufwendig. Trotzdem konnten in den letzten Jahren mittels proteomischer Untersuchungen eigentliche Allergenprofile erstellt und gewisse Proteinfamilien, sogenannte Haupt- und Nebenallergene, bestimmt werden, so auch für die Ölbaumgewächse (*Oleaceae*), inklusive Eschen, und die Birkengewächse.

Bei den Eschen zeigte sich, dass es neben dem Fra e 1 als Hauptallergen eine Vielzahl von weiteren Eschenpollenallergenen (sog. Nebenallergene wie das Profilin, Fra e 2, und das Calmodulin, Fra e 3) gibt. Dabei sind die Proteinfamilien der Profile und der Calmoduline für die Kreuzreaktionen zu Pollen anderer Familien verantwortlich. Zudem bestehen Anhaltspunkte dafür, dass auch bioaktive Lipide im Rahmen der Immunantwort eine Rolle spielen könnten [13].

Neben der typischen Anamnese (Rhinitis, Konjunktivitis und gegebenenfalls Asthma) und dem Pricktest wurde der serologische Nachweis von Ole e 1 (t224) wegen der hohen Sequenzanalogie mit dem Fra e 1 bisher als ausreichend angesehen. Bis heute fehlen aber klinische Studien zum Zusam-

Sensibilisierungsspektren							Tabelle 1
	Anzahl	Esche	Ole e 1	Bet v 1	Bet v 2/v 4	Prick	Prick
	Patienten	(t25)	(t224)	(t215)	(t221)	Esche	Birke
Anzahl (n)	183	183	181	163	145	183	183
Positive Werte (>0,35 kU/l oder positiver Prick-Test)		129	113	121	32	127	125
Prick, Pricktest							

Tabelle 2

Korrelationskoeffizienten und etwaige Signifikanzen zwischen den verschiedenen Bestimmungen von spezifischen IgE (Esche, Ole e 1, Bet v 1, Bet v 2/v 4) und Prick-Tests (Esche, Birke)

		CAP Ole e 1	CAP Bet v 1	CAP Bet v 2	Prick Birke	Prick Esche
CAP Esche	Spear-mans p	0,896*	0,374*	0,478*	0,386*	0,604*
	p-Wert	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	n	181	163	145	183	183
CAP Ole e 1	Spear-mans p	1,000	0,346*	0,324*	0,299*	0,664*
	p-Wert		0,000	0,000	0,000	0,000
	n	181	161	143	181	181
CAP Bet v 1	Spear-mans p	0,346*	1,000	-0,013	0,566*	0,355*
	p-Wert	0,000		0,877	0,000	0,000
	n	161	163	145	163	163
CAP Bet v 2	Spear-mans p	0,324*	-0,013	1,000	0,046	0,138
	p-Wert	0,000	0,877		0,579	0,099
	n	143	145	145	145	145
Prick Birke	Spear-mans p	0,299*	0,566*	0,046	1,000	0,358*
	p-Wert	0,000	0,000	0,579		0,000
	n	181	163	145	183	183

CAP, ImmunoCAP® (Thermo Fisher Phadia Diagnostics); IgE, Immunglobulin E; Prick, Pricktest

*Beziehung ist signifikant bei 0,001

menhang zwischen dem ImmunoCAP® von Ole e 1 und dem von Eschenpollen (t25). Dieser Zusammenhang ist mit Blick auf die noch nicht genau identifizierte Zusammensetzung der Eschenpollen und insbesondere wegen des unklaren und noch unbekannten allergenen Potenzials dieser Komponenten nicht banal. Mit dieser retrospektiven und kli-

nischen Studie wollten wir anhand eines Patientenkollektivs von Pollinotikern aus den Jahren 2011/2012 diese Aussage überprüfen, um damit dabei mitzuhelfen, dass Eschenpollenallergiker, auch hinsichtlich einer Immuntherapie, genauer erfasst werden können.

Patienten und Methoden

Es wurden 244 Pollenallergiker aus dem Großraum Zürich eingeschlossen, die in den Jahren 2011 und teilweise auch 2012 die Allergiestation des Universitätsspitals Zürich aufgesucht haben. Einschlussgründe waren die typische Symptomatik (Rhinitis, Konjunktivitis und/oder Asthma), ein positiver Pricktest auf Esche oder Birke, sowie eine ImmunoCAP®-Bestimmung von Ole e 1 (t224) und/oder Eschenpollen (t25) sowie von Bet v 1 (t215) und Bet v 2/v 4 (t221). Fehlende CAP-Werte von Eschenpollen wurden nachbestimmt.

Die Bestimmung der spezifischen Immunglobuline E (IgE) wurde mittels kommerziellem ImmunoCAP®-Verfahren (Thermo Fisher Phadia Diagnostics) durchgeführt.

Die Bewertung erfolgte ebenfalls gemäß den Empfehlungen der Firma. Der „cut-off“ für das spezifische IgE ist auf >0,35 kU/l festgelegt worden. 61 Personen mussten ausgeschlossen werden, weil für die Nachbestimmung von IgE gegenüber Eschenpollen zu wenig Serum zur Verfügung stand. Schließlich ergab sich ein definitives Patientenkollektiv von 183 Personen (n = 183).

Die Pricktests wurden gemäß der international üblichen Kriterien durchgeführt, unter Verwendung einer Positiv- (Histamin) und Negativkontrolle (Natriumchlorid, NaCl). Es wurden kommerzielle Pricktest-Extrakte verwendet (Eschenpollen: Allergopharma Esche/*Fraxinus excelsior* No 116; Birkenpollen: Stallergenes Alyostal No 615). Die Bewertung wurde folgendermaßen vorgenommen:

- Quaddelgröße < 3mm: negativ,
- Quaddelgröße < 5 mm: + positiv,
- Quaddelgröße bis 7 mm: ++ positiv,
- Quaddelgröße > 7 mm: +++ positiv,
- plus Pseudopodien: ++++ positiv.

Bei einer Subpopulation von neun Patienten wurden zusätzlich nasale Provokationstestungen (NPT) mit der kommerziellen Prick-Lösung von Eschenpollen durchgeführt. Gewertet wurden Niesen (maximal drei Punkte), Rhinorrhoe (maximal drei Punkte) und Abnahme des rhinomanometrischen Flusses (maximal drei Punkte). Ab vier Punkten wurde der NPT als positiv gewertet.

Die statistischen Berechnungen erfolgten durch einen professionellen Statistiker. Dabei wurde in der statistischen Auswertung der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient angewandt.

Die Untersuchung respektive Datenerhebung wurde durch die Ethikkommission der Universität Zürich bewilligt. Alle Patienten gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Nachmessung und Auswertung der Daten.

Resultate

Wir konnten insgesamt 183 Personen im Alter von sieben bis 76 Jahren in die Studie einschließen, 75 Frauen und 108 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 35,8 Jahre. **Tabelle 1** zeigt die Sensibilisierungsspektren der untersuchten Studienpopulation. In **Tabelle 2** werden die Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen verglichenen Parametern sowie etwaige Signifikanzen aufgeführt. Dabei zeigen sich eine deutliche Korrelation vor allem zwischen ImmunoCAP® Esche und Ole e 1, aber auch ImmunoCAP®-Werte Ole e 1 und Pricktest mit Eschenpollenextrakt.

Abb. 1 zeigt den Vergleich der ImmunoCAP®-Werte zwischen Esche (t25) und Ole e 1 (t224). Der Zusammenhang ist signifikant und zeigt eine deutliche Korrelation (Korrelationskoeffizient von 0,896).

Abb. 2, Abb. 3 und **Abb. 4** zeigen die Beziehungen zwischen den Pricktests und den ImmunoCAP®-Werten auf. **Abb. 2** zeigt den Zusammenhang zwischen dem Pricktest Esche und dem ImmunoCAP®-Wert von Ole e 1 (t224), der mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,664 auch hier signifikant ist.

Der Zusammenhang zwischen Prick Esche und ImmunoCAP® Esche (t25) ist in **Abb. 3** sichtbar: Hier ist der Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,604 deutlich weniger ausgeprägt als zwischen Prick Esche und ImmunoCAP® Ole e 1, aber immer noch signifikant. Immerhin kann gesagt werden, dass der Pricktest für Eschenpollen tendenziell besser mit spezifischen IgE für Ole e 1 korreliert als mit spezifischen IgE gegen Esche.

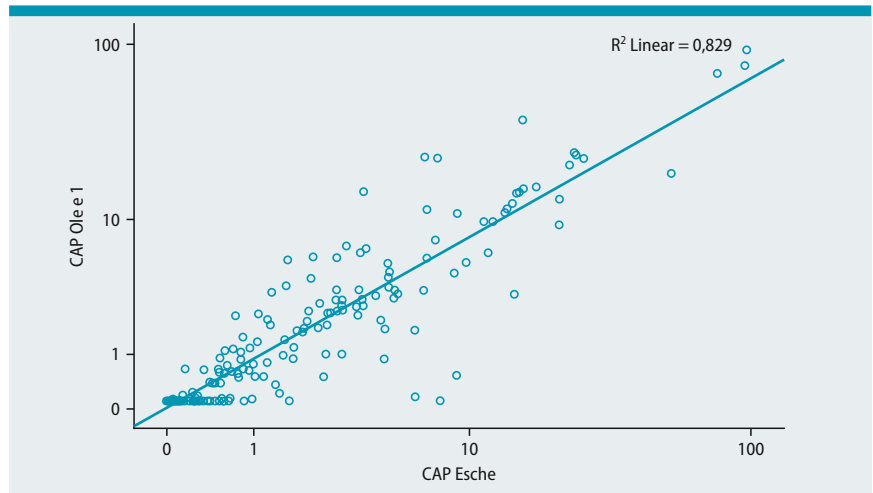


Abb. 1: Zusammenhang zwischen spezifischen Immunglobulin(IgE)-Werten in kU/l (logarithmisch aufgetragen) von Ole e 1 (t224) und Eschenpollen (t25).

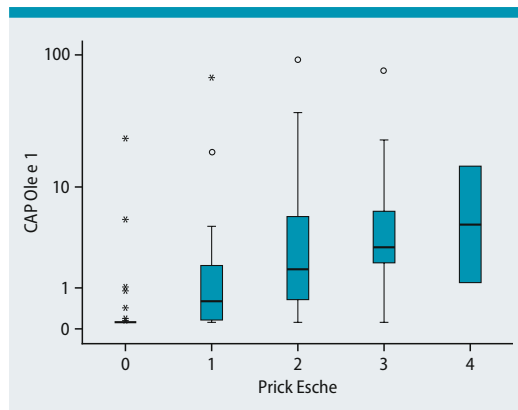


Abb. 2: Vergleich von Haut-Prick-Werten mit Esche (bewertet mit negativ = 0 bis ++++ = 4) und ImmunoCAP® Ole e 1 (t224, in kU/l, logarithmisch aufgetragen).

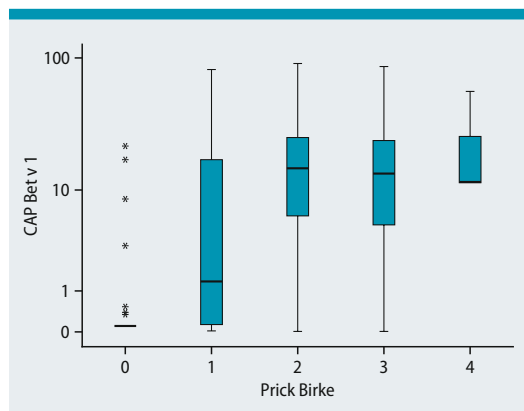


Abb. 3: Vergleich von Haut-Prick-Werten mit Esche (bewertet mit negativ = 0 bis ++++ = 4) und ImmunoCAP® Esche (t25, in kU/l, logarithmisch aufgetragen)

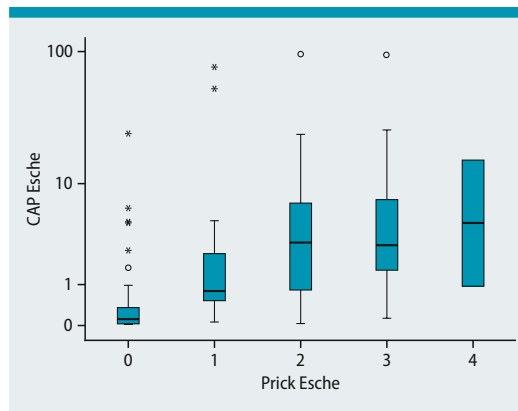


Abb. 4: Vergleich von Haut-Prick-Werten mit Birkenpollen (bewertet mit negativ = 0 bis ++++ = 4) und ImmunoCAP® Bet v 1 (t215, in kU/l, logarithmisch aufgetragen).

Der Korrelationskoeffizient (0,604) ist aber immer noch größer als derjenige zwischen Prick Birke und ImmunoCAP® Bet v 1 (t215), der 0,566 beträgt (**Abb. 4**).

Alle neun Patienten, bei denen ein NPT durchgeführt wurde, zeigten im Pricktest eine Sensibilisierung auf Eschenpollen, jedoch keine Sensibilisierung auf Birkenpollen. Bei sechs Patienten war der ImmunoCAP® von Ole e 1 (t224) > 0,7 kU/l (also mindestens Klasse 2), bei den anderen drei Patienten war der ImmunoCAP® von Ole e 1 < 0,35 kU/l. Der NPT mit Eschenpollen fiel bei fünf von sechs Patienten mit einem positiven Nachweis von IgE gegen Ole e 1 positiv aus. Aber bei keinem der drei Patienten mit einem ImmunoCAP® gegen Ole e 1 von < 0,35 kU/l fiel der NPT mit Eschenpollen positiv aus.

Aus den Daten von **Tabelle 2** lässt sich auch die Beziehung der ImmunoCAP®-Werte von Esche (t25) zu Bet v 1 und Bet v 2 untersuchen. Hier zeigte sich – wie aufgrund der nur teilweisen Kreuzreaktivität zwischen den *Oleaceae* und den *Betulaceae* erwartet – kein signifikanter Zusammenhang zwischen den ImmunoCAP®-Werten von Esche und Bet v 1 (Korrelationskoeffizient von 0,374) sowie Esche und Bet v 2 (Korrelationskoeffizient von 0,478).

Somit lässt sich ableiten, dass die Beziehung zwischen dem ImmunoCAP® von Ole e 1 sowohl zum ImmunoCAP® Esche als auch zum Prick Esche relevant ist.

Diskussion

Natürliche Pollenextrakte im Allgemeinen und Eschenpollen im Besonderen sind aufgrund ihrer komplexen Struktur bisher nur teilweise standardisierbar. Sie unterscheiden sich sowohl in Bezug auf die totale Proteinmenge als auch in Bezug auf den Gehalt an Leitallergenen [14–16]. Für die Diagnose und spezifische Immuntherapie wäre eine Standardisierbarkeit aber wünschenswert und auch notwendig. Zumindest in Europa besteht eine Vorschrift, dass kommerzielle „batches“ anhand einer sogenannten „in-house reference preparation“ (IHRP) vergleichbar sein müssen, dies gilt aber nur firmenintern. Hrabina et al. [4] haben für Eschen-

pollen eine solche IHRP erstellt. Sie umfasste eine bestimmte molekulare Charakterisierung (umfassend Fra e 1, Fra e 2, Fra e 3, eine Doublette von 15 kDa sowie „High-molecular-weight“-[HMW]-Proteine). Damit konnte die Variabilität zumindest im Vergleich zu nicht standardisierten Batches stark gesenkt werden.

Bisher wurden in mehreren Studien Allergenprofile von Eschenpollenallergikern erstellt [2, 5]. Poncet [1] wies 2010 in einer Immunoblotuntersuchung von Eschenpollen über 200 Spots nach, von denen mindestens 100 Proteine einen allergenen Charakter haben. Zudem konnte er nachweisen, dass allein von Fra e 1 aufgrund eines Polymorphismus mehrere Isoformen bestehen, die zudem noch unterschiedlich glykosyliert sein können [17]. Weiter konnte er die anderen bekannten Panallergene wie die Profiline (Fra e 2) und kalziumbindende Proteine (Fra e 3) nachweisen, die hauptsächlich für Kreuzreaktionen zu anderen Bäumen und Gräsern verantwortlich sind.

Die vorliegenden Resultate zeigen auf, dass das Ole e 1 und damit wohl auch das sequenziell größtenteils identische Allergen Fra e 1 eine überragende Bedeutung als Leitallergene haben. Die in den Eschenpollen (t25) vorkommenden Nebenallergene wie das Profilin (Fra e 2), das kalziumbindende Protein (Fra e 3) sowie die HMW-Proteine scheinen eine untergeordnete Rolle zu spielen, zumindest bei der Erfassung der Sensibilisierung. Das gilt auch selbst bis zu einem gewissen Grad für den Vergleich des ImmunoCAP® Ole e 1 mit dem Pricktest mit Eschenpollen, lässt sich doch auch hier eine signifikante Korrelation in unserem Patientenkollektiv nachweisen. Nur bei Patienten mit einem positiven Nachweis von IgE gegen Ole e 1 fiel auch der NPT mit Eschenpollen positiv aus. Das spricht ebenfalls für die große klinische Bedeutung des Ole-e-1-Allergens bei der Eschenpollenallergie.

Damit werden auch die Resultate von Poncet bestätigt. In dieser Studie zeigten von 114 Pollinotikern – sensibilisiert auf Esche, Oliven oder Liguster – 86 % eine IgE-Antwort auf das Fra e 1. Das war zwar erwartet und vermutet worden, wurde aber bisher nie in einem ähnlich großen Kollektiv untersucht und gezeigt.

Anhand der Resultate unserer Studie lassen sich einerseits die Signifikanz von Ole e 1 und Eschen (t25) erkennen, andererseits gibt es auch wenige abweichende Resultate, die möglicherweise auf die Bedeutung der Panallergene oder die fehlende Standardisierung der Pollen zurückzuführen sind.

Wir wollen das anhand einzelner Patienten näher illustrieren (**Tabelle 3**).

Patient Nr. 47 weist folgende Werte im ImmunoCAP® auf: Esche (t25): 95,5 kU/l, Ole e 1 (t224): 76,2 kU/l, Bet v 1: 10,3 kU/l, Bet v 2/v 4: 0,26 kU/l; im Pricktest zeigen sowohl Esche als auch Birke +++

Interessante Einzelfälle							
	Esche (t25)	Ole e 1 (t224)	Bet v 1 (t215)	Bet v 2/ v 4	Bet v 2/v 4	Prick	Prick
	(t221)	Prick Esche	Prick Birke	(t215)	(t221)	Esche	Birke
Patient Nr. 47	95,5 kU/l	76,2 kU/l	10,3 kU/l	0,26 kU/l	+++	+++	183
Patient Nr. 95	2,52 kU/l	0,99 kU/l	<0,10 kU/l	0,14 kU/l	0	0	125
Patient Nr. 151	6,13 kU/l	0,16 kU/l	>100 kU/l	0,21 kU/l	0	+++	
Prick, Pricktest							

Tabelle 3

an. Zudem ist bei diesem 37-jährigen Patienten der NPT mit Eschen- und Birkenpollen positiv. Hier zeigt sich exemplarisch die hohe Korrelation zwischen Esche und Ole e 1.

Hingegen zeigt Patient Nr. 95 scheinbar abweichende Resultate. Im ImmunoCAP® zeigen sich folgende Werte: Esche: 2,52 kU/l, Ole e 1: 0,99 kU/l, Bet v 1: < 0,10 kU/l, Bet v 2/v 4: 0,14 kU/l. Der Pricktest ist sowohl für Eschen als auch für Birken negativ. Was liegt hier vor? Patient Nr. 95 hat eine dreijährige spezifische Immuntherapie mit 100 % Esche hinter sich. Offensichtlich hat die Immunmodulation dazu geführt, dass der Pricktest bei den Eschen negativ ausgefallen ist. Der negative Pricktest auf Birke ist aufgrund der entsprechenden ImmunoCAP®-Werte für Birken erklärbar.

Es gibt aber auch einen interessanten Fall (Patient Nr. 151), der sehr schön die Restkreuzreaktivität zwischen Birke und Esche zeigt: Esche: 6,13 kU/l, Ole e 1: 0,16 kU/l, Bet v 1: > 100 kU/l, Bet v 2/v 4: 0,21 kU/l; der Pricktest ist positiv für Birke (+++) und negativ für Esche. Hier besteht aufgrund des sehr hohen ImmunoCAP®-Werts für Bet v 1 eine Restkreuzreaktivität zu den Eschen, die den CAP für Eschenpollen somit falsch-positiv hat werden lassen.

Dadurch, dass Ole e 1 zumindest bei der Diagnose der Eschenpollenallergie eine derart dominante Rolle einnimmt, sind allenfalls, wie schon angeregt [7], wohl Olivenpollenextrakte mit nachgewiesenem hohem Gehalt an Ole e 1 auch alternativ bei der Behandlung von Eschenpollenallergien verwendbar. Neuere Studien an allerdings noch kleinen Kollektiven weisen auch darauf hin, dass tatsächlich Ole e 1 als Allergen alleine für die Behandlung der Olivenpollenallergie ausreichend sein könnte [11].

Abschließend können wir festhalten, dass aufgrund der vorliegenden Ergebnisse die Bestimmung von spezifischen IgE gegen Ole e 1 Patienten mit einer klinisch relevanten Eschenpollenallergie mindestens gleich gut erfasst, wie die Bestimmung von IgE gegen Eschenpollen (t25).

Prof. Dr. Peter Schmid-Grendelmeier
Allergiestation, Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
Gloriastrasse 31
8091 Zürich, Schweiz
E-Mail: peter.schmid@usz.ch

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

1. Poncet P, Senechal H, Clement G, Purohit A, Sutra JP, Desvaux FX et al. Evaluation of ash pollen sensitization pattern using proteomic approach with individual sera from allergic patients. *Allergy* 2010; 65: 571–80
2. Hemmer W, Focke M, Wantke F, Götz M, Jarisch R, Jäger S. Ash (*Fraxinus excelsior*)-pollen allergy in central Europe: specific role of pollen panallergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. *Allergy* 2000; 55: 923–30
3. Barderas R, Purohit A, Papanikolaou I, Rodriguez R, Pauli G, Villalba M. Cloning, expression, and clinical significance of the major allergen from ash pollen, Fra e 1. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 351–7
4. Hrabina M, Purohit A, Oster JP, Papanikolaou I, Jain K, Pascal P et al. Standardization of an ash (*Fraxinus excelsior*) pollen allergen extract. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 142: 11–8
5. Niederberger V, Purohit A, Oster JP, Spitzauer S, Valenta R, Pauli G. The allergen profile of ash (*Fraxinus excelsior*) pollen: cross-reactivity with allergens from various plant species. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 933–41
6. Schmid-Grendelmeier P, Peeters AG, Wahl R, Wüthrich P. Zur Bedeutung der Eschenpollenallergie. *Allergologie* 1994; 17: 535–42
7. Palomares O, Swoboda I, Villalba M, Balic N, Spitzauer S, Rodriguez R et al. The major allergen of olive pollen Ole e 1 is a diagnostic marker for sensitization to Oleaceae. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141: 110–8
8. Bousquet J, Guerin B, Hewitt B, Lim S, Michel FB. Allergy in the Mediterranean area. III: Cross reactivity among Oleaceae pollens. *Clin Allergy* 1985; 15: 439–48
9. Wahl R, Schmid-Grendelmeier P, Cromwell O, Wüthrich B. In vitro investigation of cross-reactivity between birch and ash pollen allergen extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 99–106
10. Asero R. Analysis of hypersensitivity to oleaceae pollen in an olive-free and ash-free area by commercial pollen extracts and recombinant allergens. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2011; 43: 77–80
11. Twaroch TE, Focke M, Civaj V, Weber M, Balic N, Mari A et al. Carrier-bound, nonallergenic Ole e 1 peptides for vaccination against olive pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 178–84 e7
12. Rodriguez R, Villalba M, Batanero E, Palomares O, Quiralte J, Salamanca G et al. Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17 Suppl 1: 4–10
13. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007; 62: 976–90
14. Alche JD, Castro AJ, Jimenez-Lopez JC, Morales S, Zafra A, Hammam-Khalifa AM et al. Differential characteristics of olive pollen from different cultivars: biological and clinical implications. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17 Suppl 1: 17–23
15. Focke M, Marth K, Flicker S, Valenta R. Heterogeneity of commercial timothy grass pollen extracts. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1400–8
16. Focke M, Marth K, Valenta R. Molecular composition and biological activity of commercial birch pollen allergen extracts. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 429–36
17. Barderas R, Purohit A, Rodriguez R, Pauli G, Villalba M. Isolation of the main allergen Fra e 1 from ash (*Fraxinus excelsior*) pollen: comparison of the natural and recombinant forms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 557–63